

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

43888-311
Oshima et al.
April 1, 2004

McDermott, Will & Emery

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application: 2 0 0 3 年 4 月 1 7 日

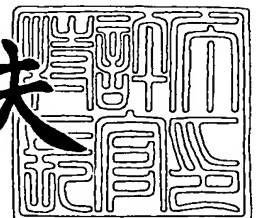
出 願 番 号
Application Number: 特 願 2 0 0 3 - 1 1 2 9 4 4
[ST. 10/C]: [J P 2 0 0 3 - 1 1 2 9 4 4]

出 願 人
Applicant(s): 松下電器産業株式会社

2 0 0 4 年 1 月 2 3 日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今 井 康 夫



出証番号 出証特 2 0 0 4 - 3 0 0 2 2 5 3

【書類名】 特許願

【整理番号】 2033750064

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 A61B 5/14

【発明者】

 【住所又は居所】 大阪府門真市大字門真 1 0 0 6 番地 松下電器産業株式会社内

 【氏名】 大嶋 希代子

【発明者】

 【住所又は居所】 大阪府門真市大字門真 1 0 0 6 番地 松下電器産業株式会社内

 【氏名】 内田 真司

【発明者】

 【住所又は居所】 大阪府門真市大字門真 1 0 0 6 番地 松下電器産業株式会社内

 【氏名】 塩井 正彦

【特許出願人】

 【識別番号】 000005821

 【氏名又は名称】 松下電器産業株式会社

【代理人】

 【識別番号】 100072431

 【弁理士】

 【氏名又は名称】 石井 和郎

【選任した代理人】

 【識別番号】 100117972

 【弁理士】

 【氏名又は名称】 河崎 眞一

【手数料の表示】**【予納台帳番号】** 066936**【納付金額】** 21,000円**【提出物件の目録】****【物件名】** 明細書 1**【物件名】** 図面 1**【物件名】** 要約書 1**【包括委任状番号】** 0114078**【プルーフの要否】** 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 特定成分の濃度測定方法および測定装置

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 試料中に含まれる特定成分の濃度情報を測定するための方法であって、以下の工程：

(1) 光学素子に光を入射し、前記入射光が、前記光学素子に接する試料に吸収・反射されたのちに、前記光学素子から出射される工程、

(2) 前記光学素子から出射された光を検出する工程、

(3) 前記検出光から得られた波数信号情報を、信号変動情報勾配線データを使用して補正する工程、および

(4) 前記補正された波数信号情報から、特定成分の濃度情報を得る工程を包含し、ここで、前記信号変動情報勾配線データは、前記試料と前記光学素子との境界部分の状態の変化が波数信号情報に及ぼす影響を補正するためのデータである、方法。

【請求項 2】 前記信号変動情報勾配線データが、以下の工程：

(3 a) 境界部分の 2 種以上の状態に対応するスペクトルを計算により得る工程、および

(3 b) 得られた各々のスペクトルの特定の 2 つ以上の波数における波数信号情報を座標 (x, y, ...) とする、2 つ以上の点をプロットし、これらの点を結んで、信号変動情報勾配線データを得る工程、を包含する方法によって作成される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】 前記工程 (3) は、前記検出光から得られた波数信号情報を座標とし、かつ前記信号変動情報勾配線データと各点において同じ勾配を有する補正勾配線に、1 つ以上の暫定条件を与えて、前記波数信号情報を前記暫定条件のもとでの波数信号情報に変換する工程を包含する、請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 4】 前記試料が口唇であり、前記信号変動情報勾配線データとして、少なくとも境界部分を唾液が占める場合の唾液層変動勾配線を用いる、請求項 1～3 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 5】 前記唾液層変動勾配線を作成するときに、700～3200 cmの範囲の2つ以上の波数における波数信号情報を用い、前記暫定条件として、前記2つ以上の波数における任意の波数信号情報を用いる、請求項4に記載の方法。

【請求項 6】 前記光学素子が、減衰全反射素子である、請求項1～5のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 7】 試料中に含まれる特定成分の濃度情報を測定するための装置であって、以下：

- (a) 試料と接触させるための光学素子、
- (b) 前記光学素子に光を入射させるための光源、
- (c) 前記光学素子から出射する光を検出するための光検出手段、および
- (d) 前記光検出手段において検出光から得られた波数信号情報を処理するための信号処理手段を備える装置であって、

前記信号処理手段は、1種以上の信号変動情報勾配線データを備え、前記1種以上の信号変動情報勾配線データのうちの任意の信号変動情報勾配線データを使用して、前記波数信号情報を補正する、装置。

【請求項 8】 前記信号処理手段が、前記光検出手段において検出光から得られた波数信号情報を座標とし、かつ前記信号変動情報勾配線データと各点において同じ勾配を有する補正勾配線に、1つ以上の暫定条件を与えて、前記波数信号情報を前記暫定条件のもとでの波数信号情報に変換する、請求項7に記載の装置。

【請求項 9】 前記1種以上の信号変動情報勾配線データが、試料と前記光学素子との境界部分を唾液が占める場合の唾液層変動勾配線を含む、請求項8に記載の装置。

【請求項 10】 前記1つ以上の暫定条件が、前記補正勾配線を作成したときに使用した、700～3200 cmの範囲の2つ以上の波数における任意の波数信号情報である、請求項9に記載の装置。

【請求項 11】 前記光学素子は、減衰全反射素子である、請求項7～10のいずれか1項に記載の装置。

【発明の詳細な説明】**【0001】****【発明の属する技術分野】**

本発明は、試料、特に生体の血糖値、水分、コレステロール等の特定成分の濃度情報を、試料からの帰還光を測定することにより、光学的に測定するための方法および装置に関する。

【0002】**【従来の技術】**

従来から光学測定装置を用いて、試料、とりわけ生体の特定成分を測定する方法が種々提案されている。例えば、平行に向かい合った一对の反射面を備えた透明な減衰全反射（以下、ATRと略称する）素子を光学素子とし、この光学素子に上下の口唇を密着させて血糖値を測定する方法が提案されている（特許文献1参照）。この方法では、ATR素子であるセレン化亜鉛、シリコン、ゲルマニウム等からなるATRプリズムを口にくわえて口唇で押さえつけた状態にして、ATR素子に光を入射させる。入射光は、ATR素子の反射面と口唇との境界で全反射を繰り返し、その後ATR素子の外部に出射する。この光を分析することによって、特定成分の濃度情報を得ることができる。

【0003】

また、口唇の粘膜に密着させたZnSe光学結晶等からなるATR素子に、波長9～11マイクロメートルのレーザ光を入射させ、ATR素子の内部で多重反射させる方法も提案されている（非特許文献1参照）。多重反射した後の減衰全反射光、散乱反射光等を分析することによって、血糖値や血中エタノール濃度を測定することができる。

【0004】

これらの方法によると、リアルタイムに、かつ、非侵襲的に、グルコース濃度、コレステロール濃度等の特定成分の濃度を測定することができる。これらの方法では、エバネッセント光（いわゆるしみだし光）が定量分析に応用されている。上記のように、ATR素子中を進行する光は、ATR素子の反射面と口唇との境界で全反射を繰り返す際に、わずかに口唇中に進入する。このとき、光は、そ

ここに存在する体液中の成分の影響を受ける。例えば、体液中に存在するグルコースは、波数 1033 cm^{-1} および 1080 cm^{-1} に吸収ピークを有する。従って、この波数の光を生体に照射した場合、生体中のグルコース濃度に応じて光の吸収量が異なってくる。このように、生体からの帰還光を測定することにより、体液の各種成分の濃度情報を得ることができる。ここで濃度情報とは、濃度の絶対値、濃度の時間的变化等を意味する。

【0005】

【特許文献1】

特開平9-113439号公報

【非特許文献1】

福島英生、他5名、「血糖値の非侵襲的計測法—光学的ブドウ糖センサの開発—」、BME、社団法人日本エムイー学会、1991年、第5巻、第8号、p. 16-21

【0006】

【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、上記のような従来の光学測定装置は、次のような問題点を有する。光学素子を用いて生体口唇の濃度情報を測定する場合、光学素子と生体口唇との間に唾液等の液体が介在すると、生体に到達する光の量は、液体の厚みによって変化する。その結果、光の量に基づいて検出される信号量が大きく変化してしまうため、測定結果にばらつきが生じ、安定した測定結果が得られない。さらに、複数の被検体を測定する場合には、屈折率の個人差によっても、この信号量が大きく変化するため、同様の問題が生じる。

【0007】

一般に、ATR法において、エバネッセント光が測定対象に浸入する深さは、波長オーダーであり、この光は、生体の表面から波長オーダーの範囲にある表層組織を透過した後、帰還する。エバネッセント光の侵入する深さは、試料の屈折率と光学素子への光の入射角により決定される。試料と光学素子との間に液体などが介在する場合、介在する液体の厚みが変わると、エバネッセント光の生体へ侵入する深さが変化する。また、測定される試料が複数存在する場合には、測定さ

れる試料ごとに屈折率が異なるために、侵入深さが変化する。このため、上記問題点は、ATR素子を用いた光学測定装置において顕著である。

【0008】

本発明は、上記の問題点に鑑み、光学素子と試料との間に水、唾液、汗等の液体が介在した場合でも、また複数の試料が測定される場合でも、試料中に含まれる特定成分の、安定した濃度情報値を容易に測定することができる方法および装置を提供することを目的とする。

【0009】

【課題を解決するための手段】

本発明は、試料中に含まれる特定成分の濃度情報を測定するための方法に関し、この方法は、以下の工程：

- (1) 光学素子に光を入射し、前記入射光が、前記光学素子に接する試料に吸収・反射されたのちに、前記光学素子から出射される工程、
 - (2) 前記光学素子から出射された光を検出する工程、
 - (3) 前記検出光から得られた波数信号情報を、信号変動情報勾配線データを使用して補正する工程、および
 - (4) 前記補正された波数信号情報から、特定成分の濃度情報を得る工程
- を包含する。ここで、前記信号変動情報勾配線データは、前記試料と前記光学素子との境界部分の状態の変化が波数信号情報に及ぼす影響を補正するためのデータである。

【0010】

前記方法において、前記信号変動情報勾配線データは、以下の工程：

- (3 a) 境界部分の2種以上の状態に対応するスペクトルを計算により得る工程、および
 - (3 b) 得られた各々のスペクトルの特定の2つ以上の波数における波数信号情報を座標(x, y, ...)とする、2つ以上の点をプロットし、これらの点を結んで、信号変動情報勾配線データを得る工程、
- を包含する方法によって作成することができる。

【0011】

前記方法において、前記工程（3）は、前記検出光から得られた波数信号情報を座標とし、かつ前記信号変動情報勾配線データと各点において同じ勾配を有する補正勾配線に、1つ以上の暫定条件を与えて、前記波数信号情報を前記暫定条件のもとでの波数信号情報に変換する工程を包含することができる。

【0012】

前記方法において、前記試料が口唇である場合、前記信号変動情報勾配線データとして、少なくとも境界部分を唾液が占める場合の唾液層変動勾配線を用いることが好ましい。

【0013】

また、前記唾液層変動勾配線を作成するときは、700～3200 cmの範囲の2つ以上の波数における波数信号情報を用い、前記暫定条件として、前記2つ以上の波数における任意の波数信号情報を用いることが好ましい。

【0014】

前記方法において、前記光学素子が、減衰全反射素子であることが好ましい。

【0015】

本発明は、また、試料中に含まれる特定成分の濃度情報を測定するための装置に関し、この装置は、以下：

- （a）試料と接触させるための光学素子、
- （b）前記光学素子に光を入射させるための光源、
- （c）前記光学素子から出射する光を検出するための光検出手段、および
- （d）前記光検出手段において検出光から得られた波数信号情報を処理するための信号処理手段を備える。ここで、前記信号処理手段は、1種以上の信号変動情報勾配線データを備え、前記1種以上の信号変動情報勾配線データのうちの任意の信号変動情報勾配線データを使用して、前記波数信号情報を補正する。

【0016】

前記装置において、前記信号処理手段が、前記光検出手段において検出光から得られた波数信号情報を座標とし、かつ前記信号変動情報勾配線データと各点において同じ勾配を有する補正勾配線に、1つ以上の暫定条件を与えて、前記波数信号情報を前記暫定条件のもとでの波数信号情報に変換する手段であることが好

ましい。

【0 0 1 7】

口唇を試料とする場合、前記信号処理手段において、前記 1 種以上の信号変動情報勾配線データが、唾液層変動勾配線を含むことが好ましい。

【0 0 1 8】

この場合、前記 1 つ以上の暫定条件が、前記補正勾配線を作成したときに使用した、7 0 0 ~ 3 2 0 0 c m の範囲の 2 つ以上の波数における任意の波数信号情報であることが好ましい。

【0 0 1 9】

前記装置において、前記光学素子は、減衰全反射素子であることが好ましい。

【0 0 2 0】

【発明の実施の形態】

まず、本発明の測定方法を、図 1 を参照しながら説明する。

図 1 は、本発明の測定装置の 1 つの実施の形態を例示する概略図である。ここで、光源から出射された光の経路が点線で示されている。尚、本発明は、この実施の形態に限定されるものではない。

【0 0 2 1】

本発明の測定方法は、以下の 4 つの工程からなる。

工程 1 では、図 1 に示されるように、光源 1 から光学素子 2 に入射された光が、全反射を繰り返しながら、光学素子 2 内を伝搬していく。このとき、この光は、波長の数倍程度、外側媒体にしみ出す。このとき、この光は、光学素子 2 に密着した試料 5 に含まれる特定成分に応じた量だけ吸収される。その後、光が、この光学素子 2 から出射される。

【0 0 2 2】

工程 2 において、光学素子 2 から出射された光が、例えば、光検出手段 3 によって検出される。

【0 0 2 3】

次いで、工程 3 において、この検出光から得られた波数信号情報が、信号変動情報勾配線データを使用して、補正される。

【0024】

ここで、信号変動情報勾配線データとは、前記試料と前記光学素子との境界部分の状態の変化が、検出光から得られた波数信号情報に及ぼす影響を補正するためのデータであり、次の2つの工程：

(3a) 境界部分の少なくとも2種以上の状態に対応するスペクトルを計算により得る工程、および

(3b) 得られた各々のスペクトルの特定の2つ以上の波数における波数信号情報を座標 (x, y, ...) とする、2つ以上の点をプロットし、これらの点を結んで、信号変動情報勾配線データを得る工程、から作成される。

ここで、境界部分には、水、唾液、汗等の液体、または空気等が含まれる。また、波数信号情報には、吸光度、透過率等が含まれる。

【0025】

例えば、試料が口唇であり、特定成分がグルコースであり、かつ光学素子と口唇との間の境界部分として唾液のような水層が存在する場合を例にとって、上記(3a)、(3b)について説明する。この例では、境界部分の2つ以上の状態として、水層厚が $0.01\mu\text{m}$ および $1\mu\text{m}$ である場合を仮定する。光学素子と口唇との間の水層が検出光から得られた波数信号情報に及ぼす影響を補正するための信号変動情報勾配線データ、すなわち唾液層変動勾配線Kは、以下のように作成される。図2を参照しながら説明する。

図2は、水層厚を $0.01\mu\text{m}$ および $1\mu\text{m}$ と仮定して計算により求めた 2100cm^{-1} での吸光度および 1080cm^{-1} での吸光度を座標とする唾液層変動勾配線Kを表す。

【0026】

工程(3a)において、試料5である生体口唇の屈折率と、光学素子2の屈折率と光学素子2への光の入射角、あるいは内部反射角などの光学情報を与え、水層厚を $0.01\mu\text{m}$ および $1\mu\text{m}$ と仮定した場合のそれぞれのスペクトルデータを計算する。このとき、スペクトルを計算するための条件は、実際の測定を行う場合に使用する条件と同じにする。具体的には、生体口唇の屈折率、使用した光学素子の屈折率、光学素子への光の入射角等を用いて、スペクトルを計算する。

【0 0 2 7】

次いで、工程（3 b）において、水層厚が $0.01\mu\text{m}$ である場合のスペクトルの 2100cm^{-1} での吸光度を x とし、 1080cm^{-1} での吸光度を y とする。この波数 2100cm^{-1} は、水の影響による変動の大きい波数であり、波数 1080cm^{-1} は、グルコース吸収ピークの1つである。同様に、水層厚が $1\mu\text{m}$ である場合のスペクトルの、 2100cm^{-1} での吸光度を x とし、 1080cm^{-1} での吸光度を y とする。図2に示されるように、このようにして得られた2つの点（ x ， y ）および（ x ， y ）を、 2100cm^{-1} での吸光度を横軸にとり、 1080cm^{-1} での吸光度を縦軸にとった $x-y$ 平面にプロットする。2つの点を結んだ線が、信号変動情報勾配線データである唾液層変動勾配線 K となる。

【0 0 2 8】

上記の例では、水層厚を $0.01\mu\text{m}$ および $1\mu\text{m}$ と仮定して、スペクトルを算出し、信号変動情報勾配線データを作成している。しかし、3つ以上の水層厚を仮定して、スペクトルを求め、これらのスペクトルからの3つ以上の点を結んで、信号変動情報勾配線データを作成してもよい。さらに、この例では、各々のスペクトルにおいて、2つの波数での吸光度の組を座標点としている。しかし、各々のスペクトルから3つ以上の波数での吸光度を求め、これらの吸光度を組として、3次元以上の座標を使用して、信号変動情報勾配線データを作成してもよい。

また、唾液層変動勾配線 K を得るために、 2100cm での吸光度およびグルコース吸収ピークの1つである 1080cm での吸光度以外に、複数の波数信号情報からベースライン補正した波数信号情報値を用いてもよい。

【0 0 2 9】

グルコースは、大小さまざまな吸収ピークを $700\sim 3200\text{cm}^{-1}$ の領域に有する。このなかでも、水の影響を受けにくい $700\sim 1800\text{cm}^{-1}$ の範囲での吸収ピークが、グルコースの濃度を測定するために、よく用いられる。

【0 0 3 0】

スペクトルデータを計算するために用いられる試料の屈折率は、既知の数値を用いてもよいし、測定によって求めてもよい。例えば、試料の吸光度を P 偏光お

よびS偏光の2つの偏光状態で測定し、得られた結果から屈折率を逆算する方法、2つの異なる入射角で入射された光で試料の吸光度を測定し、屈折率を逆算する方法、クラマース・クロニツヒの方法、D r u b eの方法、エリプソメトリーの方法等があげられる。

【0031】

次に、信号変動情報勾配線を用いて、検出光から得られた波数信号情報を補正する方法を説明する。

【0032】

この方法は、以下の工程からなる。

(3c) 信号変動情報勾配線データを作成するために使用した特定の2つ以上の波数における測定された波数信号情報で表される点(x, y, ...)を通る、補正勾配線を作成する工程であって、この補正勾配線は、信号変動情報勾配線と各点において同じ勾配を有する工程、および

(3d) 暫定条件として前記2つ以上の特定の波数のうちの1つ以上の波数における任意の波数信号情報値を補正勾配線に与えることによって、残る1つの波数での波数信号情報を前記暫定条件下での波数信号情報に変換する工程。

ここで、信号変動情報勾配線を作成するために使用した波数と、測定スペクトルから選択される波数は、同じである。

【0033】

工程(4)において、この補正された波数信号情報から、濃度情報が得られる。この濃度情報は、外部出力される。

【0034】

測定は、1つの試料について、複数回行うことが好ましい。本発明の方法では、各測定において、測定値を補正するために用いる暫定条件を同じにする。このことによって、各測定において、試料と光学素子との境界部分の状態が異なるとしても、特定の暫定条件下での測定値に変換することによって、境界部分の状態が同じである場合の測定値を得ることができる。このため、測定値のばらつきが低減されて、値が安定した測定結果を得ることができる。

【0035】

また、本発明の方法では、スペクトルを計算するために、試料の屈折率を使用する。各々の試料について、その各々の試料の屈折率を使用して、スペクトルを計算することが可能である。このため、本発明の方法を、一連の複数の試料を測定する場合にも、使用することができる。

【0036】

一連の複数の試料を測定する場合には、1つの信号変動情報勾配線データを、すべての試料の測定値の補正に用いることはできないので、各々に対応した信号変動情報勾配線データを使用する必要がある。このような信号変動情報勾配線データは、上記のように、個々の試料の屈折率を含む計算条件を用いて、スペクトルを計算し、この計算されたスペクトルを用いて作成される。このようにして得られた、各々の試料に対応する信号変動情報勾配線データが、測定値を補正する場合に使用される。

このスペクトルを計算するために使用される試料の屈折率には、既存の値を用いてもよいし、本発明の方法を実施するときに、測定によって求めてもよい。

【0037】

このように、本発明の方法は、複数の試料を測定する場合にも、その各々の試料に対応する信号変動情報勾配線データを使用して、測定値の補正を行うことができる。このため、試料間の個体差に影響されることなく、安定した測定結果を得ることができる。

【0038】

また、上記工程(4)において、測定される特定成分がグルコースである場合には、グルコースの吸収ピーク波数での波数信号情報値を血糖値に換算する基本情報を用いて、補正された測定値から血糖値を算出することもできる。

【0039】

次に、本発明の測定方法を実施するための測定装置を、再度、図1を参照しながら説明する。

【0040】

本発明の測定装置は、図1に示されるように、光源1、光学素子2、光検出手段3、信号処理手段4、偏光素子6、及び光源1と光学素子2の間に設けられた

分光手段（図示せず）から構成されている。

【0041】

用いられる光源 1 としては、測定対象である特定成分の吸収波数の光を発するものであれば用いることができる。例として、炭化珪素 SiC を棒状に焼結したグローバ光源、CO₂ レーザ、タングステン灯等があげられる。

【0042】

光学素子 2 の材料としては、特に限定されることなく、当該分野で公知のものを用いることができる。例として、Si、Ge、SiC、ダイヤモンド、ZnS、ZnS 及び KrS が挙げられる。さらに、この光学素子が ATR 素子であることが好ましい。

【0043】

光検出手段 3 としては、特に限定されることなく、当該分野で公知のものを用いることができる。例として、焦電センサや MCT 検出器が挙げられる。

【0044】

信号処理手段 4 は、特に限定されることなく、上記信号変動情報勾配線データを用いて、光検出手段 3 で検出された光から得られた波数信号情報の補正を行うことができる装置であればよい。例えば、信号処理手段として、計算機を用いることができる。

【0045】

この信号処理手段 4 は、測定する対象が限定されているならば、計算で求めた基準勾配線をあらかじめ保有してよいし、計算でその都度求めてもよい。

【0046】

また、複数の試料の測定を行う場合には、信号処理手段 4 は、試料および光学素子の屈折率や光学角度が異なる場合に対応する複数の基準勾配線を保有し、測定する試料や光学素子に適した基準勾配線を選択するような形態であってもよい。

さらに、前記信号処理手段 4 において、試料 5 の屈折率を求め、この屈折率を用いて、スペクトルを計算させてもよい。この場合、信号変動情報勾配線データが、信号処理手段において、試料ごとに作成される。この屈折率の算出は、試料

5 を、光の偏光状態を変化させる偏光素子 6 を用いて、P 偏光状態、S 偏光状態の 2 種類の状態で測定することによって行われる。

【0 0 4 7】

さらに、特定成分がグルコースである場合には、信号処理手段 4 に、このグルコース吸収ピーク波数での吸光度の値を血糖値に換算する基本情報を保有させておき、補正された吸光度の値を血糖値に換算して、外部出力させることもできる。

【0 0 4 8】

偏光素子 6 としては、特に限定されることなく、当該分野で公知のものを用いることができる。例として、ワイヤーグリッド型偏光子、プリズム偏光子、誘電体プリズム偏光子、フィルム偏光子、反射型偏光子などが挙げられる。

【0 0 4 9】

特定成分は、光学的に測定可能な物質であればよい。その例としては、生体中の血糖、水分、コレステロール、中性脂肪、乳酸、血中エタノール、体液の各種成分等が挙げられる。

試料は、光学的に測定可能な物質を含むものであればよい。その例として、皮膚、口唇等の生体組織が挙げられる。空気層と液体層とが混在することなく、液体層のみが光学素子との間に介在して密着させることが可能であるために、口唇が、さらに好ましい。

濃度情報としては、測定対象である特定成分の濃度の絶対値、成分比及び組成、並びにそれらの時間的变化等が挙げられる。

【0 0 5 0】

さらに、分光手段を設けることにより、試料中に含まれる特定成分の吸収の波長依存性を計測することができる。干渉計を用いて F T - I R 法により測定を行なうと、高感度な測定ができるため好ましい。

【0 0 5 1】

特に、特定成分が、波数 1033 cm^{-1} および 1080 cm^{-1} の赤外域に吸収ピークを有するグルコースのような物質の場合には、光源として、グローバ光源を使用することが好ましい。なぜなら、このグローバ光源は、比較的広い波長範

囲をカバーすることができ、かつ10ミクロン程度の長波長領域でも良好に発光することができるからである。また、光学素子としては、約9～10ミクロンの赤外波長で透過率が高いために、ホウ素やリン等の不純物含有量が小さく、抵抗率が100Ωcm以上のシリコンまたはゲルマニウムが好ましく、また、その抵抗値が1500Ωcm以上であることがさらに好ましい。偏光素子としては、ワイヤグリッド型偏光子を用いることが好ましい。

【0052】

従って、本発明の装置が、上記のような構成を有することにより、試料が1つの場合であっても、複数の試料であっても、特定成分の濃度測定を容易に行うことができる。

【0053】

【実施例】

以下に、実施例として、本発明の方法および装置を用いた、グルコースの濃度測定について、図3を参照しながら説明する。この測定では、試料を生体口唇とした。また、唾液層変動勾配線Kを作成するときに使用した波数は、2100cm⁻¹および1080cm⁻¹であった。

図3は、グルコースの波数信号情報の補正を行うための手法を説明するための図である。

【0054】

本実施例では、光源としてSiC光源、光学素子としてゲルマニウムATR素子、光検出手段として焦電センサ、信号処理手段として計算機、ならびに光源とATR素子との間に設けられた分光手段（図示せず）を備える装置を使用した。

【0055】

スペクトル測定を、以下のように行った。

最初に、生体口唇を、この装置のATR素子に密着させた。次いで、光源から、光を所定の角度でATR素子に入射した。ATR素子から出射された光を、焦電センサにより検出して、測定スペクトルを得た。

【0056】

次に、計算機において、焦電センサから送られた測定スペクトルデータから、

唾液層変動勾配線を作成したときに使用した波数である、 2100 cm^{-1} および 1080 cm^{-1} での吸光度を求めた。次いで、図3に示されるように、波数 2100 cm^{-1} での吸光度と、 1080 cm^{-1} での吸光度とで表される点を点s1として得た。この点s1を通り、前記唾液層変動勾配線Kと平行な補正勾配線Hを求めた。この補正勾配線Hを用いて、 2100 cm^{-1} での吸光度0.7を暫定条件として与えて、 1080 cm^{-1} での吸光度（星印Jで示される）を算出した。

【0057】

最後に、この計算機において、この補正された値から、濃度情報を得、これを出力させた。

【0058】

このような測定を、1つの試料につき、数回繰り返した。このとき、すべての測定において、暫定条件を、 2100 cm^{-1} での吸光度0.7とした。

【0059】

これらの測定によって得られた測定値は、そのバラツキが少なく、本発明により、安定した測定結果が得られることがわかった。

【0060】

本実施例では、星印Jで示す算出値を求める暫定条件として、 2100 cm^{-1} での吸光度0.7という値を用いたが、これに限定されない。

【0061】

従来、生体口唇とATR素子の間に介在する唾液層の厚さは一定に制御することは難しく、測定毎に唾液層の厚さが変動する。このため、生体口唇に到達する光量が不安定となり、吸光度にばらつきが生じた。しかし、本実施例では、ATR素子と生体口唇との間に介在する唾液層の厚みと、グルコースの吸収ピーク波数における吸光度との基準となる関係を計算により、あらかじめ求めた。この関係を補正に利用して、実際の測定値から、唾液層がある設定した厚みを有する場合の吸光度に換算した。このため、常に測定時の唾液層厚みを一定とした場合の吸光度が得られることになる。このように、測定結果のばらつきが低減するので、測定値が安定した測定を実施することが可能となる。

【0062】

【発明の効果】

本発明によれば、光学素子と試料との間に水、唾液、汗等の液体が介在した場合でも、また複数の試料が測定される場合でも、試料中に含まれる特定成分の、安定した濃度情報値を容易に測定することができる方法および装置を提供することが可能となる。

【図面の簡単な説明】**【図 1】**

本発明の測定装置の 1 つの実施の形態を例示する概略図である。

【図 2】

水層厚を $0.01 \mu\text{m}$ および $1 \mu\text{m}$ と仮定して計算により求めた 2100 cm^{-1} での吸光度および 1080 cm^{-1} での吸光度を座標とする唾液層変動勾配線 K を表す。

【図 3】

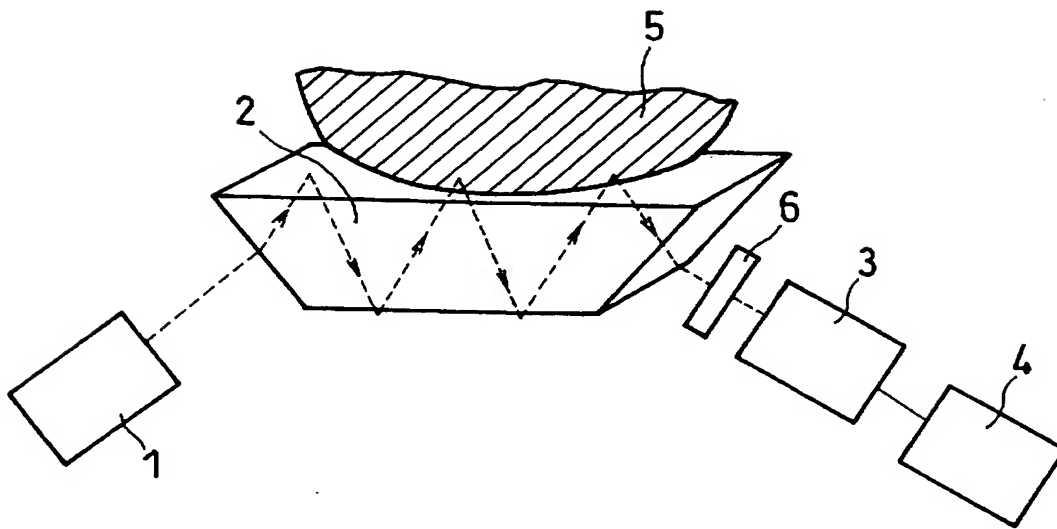
特定成分の波数信号情報の補正を行うための手法を説明するための図である。

【符号の説明】

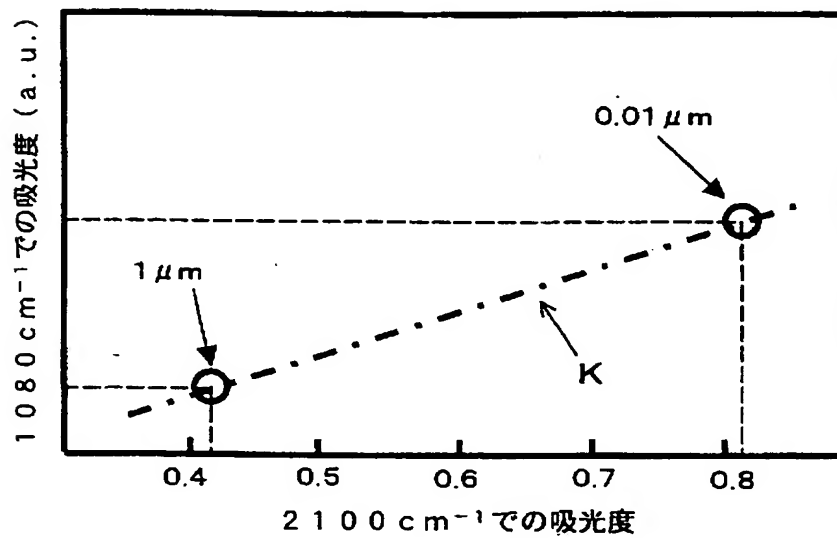
- 1 光源
- 2 光学素子
- 3 光検出手段
- 4 信号処理手段
- 5 試料
- 6 偏光素子
- K 唾液層変動勾配線
- H 補正勾配線

【書類名】 図面

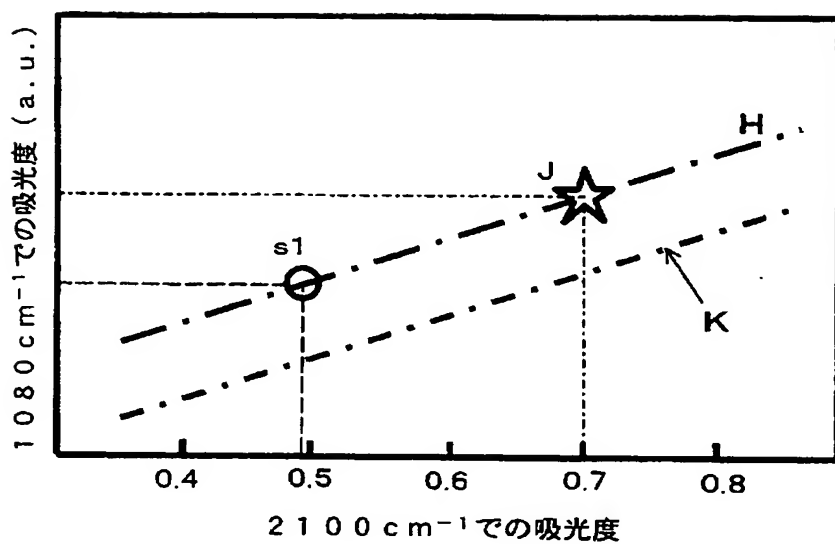
【図 1】



【図 2】



【図 3】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 光学素子と試料との間に水、唾液、汗等の液体が介在した場合でも、また複数の試料が測定される場合でも、試料中に含まれる特定成分の、測定結果にばらつきがなく、安定した濃度情報値を容易に測定することができる方法および装置を提供すること。

【解決手段】 生体の屈折率、光学素子の入射角等の光学情報を与えて、試料と光学素子との間に介在する液体等の厚みの変動の影響を受けやすい測定値を補正するための信号変動情報勾配線データをあらかじめ算出し、実際の測定値をこの勾配線で補正して、この補正值から濃度情報を得るための方法および装置。

【選択図】 図 3

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2 0 0 3 - 1 1 2 9 4 4
受付番号	5 0 3 0 0 6 3 9 5 0 4
書類名	特許願
担当官	第一担当上席 0 0 9 0
作成日	平成 1 5 年 4 月 1 8 日

< 認定情報・付加情報 >

【提出日】 平成15年 4月17日

次頁無

特願 2 0 0 3 - 1 1 2 9 4 4

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[0 0 0 0 0 5 8 2 1]

1. 変更年月日

1 9 9 0 年 8 月 2 8 日

[変更理由]

新規登録

住 所

大阪府門真市大字門真 1 0 0 6 番地

氏 名

松下電器産業株式会社